



TITLE:

EDH-Adhesive及びその他の生体接着剤の組織反応,特に発癌性についての実験的研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

上條, 純成

CITATION:

上條, 純成. EDH-Adhesive及びその他の生体接着剤の組織反応,特に発癌性についての実験的研究. 京都大学, 1968, 医学博士

ISSUE DATE:

1968-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212788>

RIGHT:

氏 名	上 條 純 成 かみ じょう よし なり
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 349 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	EDH—Adhesive 及びその他の生体接着剤の組織反応， 特に発癌性についての実験的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 半 田 肇 教授 木 村 忠 司 教授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

EDH-Adhesive (EDH と略す) は頭蓋内動脈瘤の壁補強剤として、1960年著者の教室において開発されたもので、methyl 2-cyanoacrylate(Eastman 910 Adhesive)と nitrile rubber (Hycar No. 1041)を等量混合したものに polyisocyanate (Desmodur T) を blend し、共通溶媒である nitromethane を加えたものである。最近 methyl 2-cyanoacrylate の組織毒性が問題になるにつれ、これを主成分の一つとして含む EDH についても組織毒性の問題が当然起こってきた。著者の教室では、実験的にも臨床的にも組織毒性はきわめて少なく問題にならないと述べてきたが、これらの結果は比較的短期間のものであったので、著者は犬を用いて脳表面、脳実質内、頸動脈および腸間膜動脈に EDH を使用し、急性および慢性反応について検討した。同時に Eastman 910 Adhesive (E910) および Aron Alpha (AAS) を用いた場合について比較検討し、さらにラット、マウスを用いて EDH の発癌性の有無、頻度についても検討した。また 2, 3 の脳動脈瘤の臨床例について組織学的検索を行なった。

1. 犬の脳表面に EDH を coating し、硬膜を閉鎖した場合ほとんど異物反応を示さない。これに対し硬膜を開放した場合は、著明な fibrosis および小円形細胞の浸潤を認めた。いずれの場合にも脳実質に対する変性、脱髄作用は認めなかった。脳実質内に注入すれば fibrosis 細胞浸潤および gliosis を認めた。E-910 および AAS を脳表面に滴下した場合、著明な細胞浸潤と fibrosis をきたすが1～2滴ならばこれらの変化は pia-arachnoid barrier を越えなかった。5滴を用いれば脳実質の変性壊死をきたした。

2. 血管外膜に coating を行なった場合、a) 総頸動脈 (内径 3～4 mm) では血管壁の変性壊死をきたした例は EDH で13例中0, E-910 では3例中3, AAS では9例中0であり、血栓形成はAASの2例のみであった。b) 腸間膜動脈 (内径 0.5～1.5 mm) については、EDH では26例中2例に壁の菲薄化、1例に血栓形成、E-910 では13例中13に壁の壊死或いは菲薄化、8例に血栓形成、AAS では9例中に7壁の菲薄化、2例に血栓形成を認めた。

3. 組織内における接着剤の運命：EDH は3～4 か月までは変化なく、6～12か月で calcification をきたし漸次表面が粗となり、12か月を越えると微細な亀裂を生じ18～24か月になると、亀裂および calcification は film 深部に向かって進行した。AAS は1か月で分節化、3か月で小片となり1年以上で消失した。E-910 は2週間ですでに顆粒状となり3～4か月で消失した。

4. 発癌性：ラットの皮下および腹腔内に、cellophane および EDH-film を implant し、ともに最小潜伏期が13か月で腫瘍化した。最高24か月観察して cellophane では50% (12/24), EDH では22.7% (5/22) の間葉系悪性腫瘍の発生率を示した。頭蓋内に挿入した群では1例も腫瘍の発生を認めなかった。腫瘍発生と fibrous capsule 形成能とは相関関係を示した。

5. 臨床例：他の原因で死亡した4例の EDHにより coating された脳動脈瘤について組織学的検索を行なった。術後それぞれ10日、21日、12週後に死亡したもので、EDH の接着性は良好で再出血を認めず、fibrosis、細胞浸潤のごとき異物反応を全く認めなかった。

6. 以上の結果から EDH は動脈瘤補強に現在用いられている接着剤の中で、最も適した接着剤であると考えられる。発癌性に関しては、fibrous capsule 形成が主要因子であることから推測すると頭蓋内から悪性腫瘍の発生する可能性はほとんど考えられない。E-910 および AAS は血管壁に対して壊死作用を示すので単独作用による補強はひかえることが望ましい。

論文審査の結果の要旨

EDH-Adhesive (EDH) の組織反応および発癌性を、犬、ラット、マウスを用いて検討した。

1) 犬の脳表面に EDH を用いる場合、硬膜を閉鎖するとほとんど異物反応を示さず、脳実質に変性、脱髄作用はない。脳実質内に注入すれば、fibrosis、細胞浸潤および gliosis を認める。2) 血管壁。総頸動脈（内径 3～4mm）では血管壁の変性壊死をきたした例は EDH では13例中0、腸間膜動脈（内径0.5～1.5mm）では22例中2例に壁の菲薄化、1例に血栓形成を認めた。3) 組織内の運命。EDH は3～4か月までは変化なく、6～12か月で calcification、12か月で微細な亀裂、18～24か月で亀裂および calcification の深部への進行を認めた。以上、1)～3) は Eastman 910、Aron Alpha と比較すると、EDH の変化はいずれもきわめて軽微である。4) 発癌性。ラット、マウスの皮下、腹腔内では最小13か月から24か月にわたって、cellophane 50%、EDH 22.7%で間葉系悪性腫瘍の発生をみた。頭蓋内では1例の腫瘍発生も認めなかった。

以上の結果、および臨床例4例の剖検結果より、EDH は脳動脈瘤補強に現在用いられている接着剤の中では最もすぐれており、発癌性の可能性もほとんどない。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。